

OSTEONECROSE RELACIONADA AO USO DE BISFOSFONATOS: REVISÃO DE LITERATURA

AUTORES

Fernando Tanamati GARCIA

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Fernanda Souza LIEVANA

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares é uma condição patológica caracterizada pela morte do tecido ósseo, resultando em dor intensa, dificuldade para mastigar, falar e realizar atividades cotidianas. Além dos impactos físicos, a doença afeta de forma significativa o bem-estar psicológico e social dos pacientes, devido às alterações estéticas e funcionais da cavidade bucal. O tratamento é prolongado e complexo, exigindo acompanhamento multiprofissional e cuidados preventivos contínuos. Procedimentos odontológicos rotineiros, como extrações e implantes, tornam-se de alto risco e podem agravar o quadro clínico. A ausência de diagnóstico precoce contribui para o avanço da doença e para o aumento do sofrimento dos indivíduos acometidos. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, abordando sua etiopatogenia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias de prevenção e tratamento, a fim de contribuir para o conhecimento científico e auxiliar os profissionais de saúde na identificação precoce e manejo adequado da doença, promovendo a preservação da saúde bucal e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.

PALAVRAS - CHAVE

Osteonecrose, bisfosfonatos, diagnóstico por imagem.

1. INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw — MRONJ) é uma condição clínica amplamente descrita a partir de 2004, especialmente após os relatos de Marx e Ruggiero. Inicialmente, o termo utilizado era Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ), uma vez que os primeiros casos estavam associados ao uso de bisfosfonatos, como o pamidronato (Aredia®) e o ácido zoledrônico (Zometa®), fabricados pela empresa farmacêutica Novartis, que posteriormente reconheceu oficialmente a osteonecrose como um efeito adverso dessas medicações (MARX et al., 2003; RUGGIERO et al., 2004).

Com o surgimento de novos casos relacionados a outras classes de medicamentos antirreabsortivos, como o denosumabe, e também a agentes antiangiogênicos, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) recomendou a substituição do termo BRONJ por MRONJ, de modo a abranger todos os fármacos envolvidos no desenvolvimento da doença (MARX et al., 2003).

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos representa uma complicação clínica relevante, especialmente em pacientes submetidos a terapias para controle de doenças ósseas metabólicas e neoplásicas. Esses medicamentos atuam inibindo a reabsorção óssea e são amplamente utilizados no tratamento da osteoporose, do mieloma múltiplo e de metástases ósseas (REIS et al., 2017). Contudo, o uso prolongado pode comprometer a homeostase óssea, levando à formação de um tecido hipocelular, hipóxico e hipovascularizado, predisposto à necrose — especialmente após procedimentos invasivos na cavidade oral (GEGLER et al., 2006).

Clinicamente, a osteonecrose medicamentosa manifesta-se por dor, exposição óssea persistente, supuração e, em estágios avançados, fraturas patológicas. Os principais fatores de risco incluem extrações dentárias, implantes, infecções periodontais e uso intravenoso de bisfosfonatos. A mandíbula é a região mais acometida, numa proporção aproximada de 2:1 em relação à maxila. O diagnóstico precoce ainda é um desafio, sendo essencial a atuação preventiva e o acompanhamento contínuo de pacientes em uso dessas medicações (BROZOSKI et al., 2012).

A avaliação por exames de imagem, como a radiografia panorâmica, a tomografia computadorizada (TC) e a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), é indispensável na detecção de alterações ósseas, mesmo em pacientes assintomáticos. Esses exames permitem identificar sinais como esclerose óssea, perda da trabeculação e aumento do espaço periodontal, auxiliando na conduta clínica e no planejamento do tratamento odontológico (COSTA et al., 2016).

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, com ênfase nos aspectos clínicos e radiográficos da doença, destacando a importância do diagnóstico precoce por meio de exames de imagem e sua relevância para a prática odontológica.

2. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura narrativa, elaborada por meio da análise e interpretação de artigos científicos sobre a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos antirreabsortivos, com ênfase na atuação odontológica e nos métodos diagnósticos por imagem.

A busca dos trabalhos foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os descritores “Osteonecrose”, “Bisfosfonatos”, “Diagnóstico por imagem” e “Maxilares”. Foram incluídos artigos publicados que abordassem aspectos clínicos, radiográficos ou terapêuticos da osteonecrose relacionada a medicamentos. Após a coleta, o conteúdo dos artigos foi analisado de forma descritiva e interpretativa, agrupando as informações conforme os principais eixos temáticos: etiopatogenia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico por imagem e métodos preventivos e terapêuticos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Os bisfosfonatos são fármacos com alta afinidade pela hidroxiapatita em áreas de remodelação óssea, atuando na inibição da reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos e induzindo sua apoptose. Além disso, exercem efeitos antiosteoclásticos, antiangiogênicos e estimulam a atividade osteoblástica, sendo amplamente utilizados no tratamento de osteoporose, metástases ósseas, doença de Paget e outras condições do metabolismo ósseo (RUGGIERO et al., 2004).

Esses medicamentos são classificados em bisfosfonatos nitrogenados, como o alendronato e o ácido zoledrônico, e não nitrogenados, como o etidronato e o clodronato (FERREIRA, CASADO, BARBOSA, 2007). Os compostos nitrogenados apresentam maior acúmulo ósseo e ação mais prolongada, o que explica sua maior eficácia e, ao mesmo tempo, maior potencial de toxicidade óssea (PASSERI, BÉRTOLO, ABUABARA, 2011).

Apesar de seus benefícios terapêuticos, os bisfosfonatos podem causar osteonecrose dos maxilares, complicação também associada ao uso de fármacos antiangiogênicos e imunomoduladores, como o denosumabe e o romosozumabe (OTTO et al., 2021; SHIBAHARA, 2019). Clinicamente, a doença caracteriza-se por áreas de osso exposto persistente, dor, infecção e, em alguns casos, parestesia (RUGGIERO et al., 2004). A mandíbula é o local mais frequentemente acometido, seguida pela maxila, devido à maior taxa de remodelação óssea e ao seu suprimento sanguíneo mais limitado (FORTE & FRASCINO, 2016). Dessa forma, a prevenção e o manejo clínico adequado pelo cirurgião-dentista são fundamentais para reduzir os riscos dessa complicação.

3.1 Etiopatogenia

A etiopatogenia da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos (MRONJ) é complexa e multifatorial, envolvendo fatores sistêmicos, locais e imunológicos (KIM et al., 2022). O principal fator sistêmico está relacionado à exposição prolongada a agentes antirreabsortivos, como os bisfosfonatos e os inibidores do ativador do receptor do ligante do fator nuclear kappa-B (RANKL), amplamente empregados no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo (RUGGIERO et al., 2004).

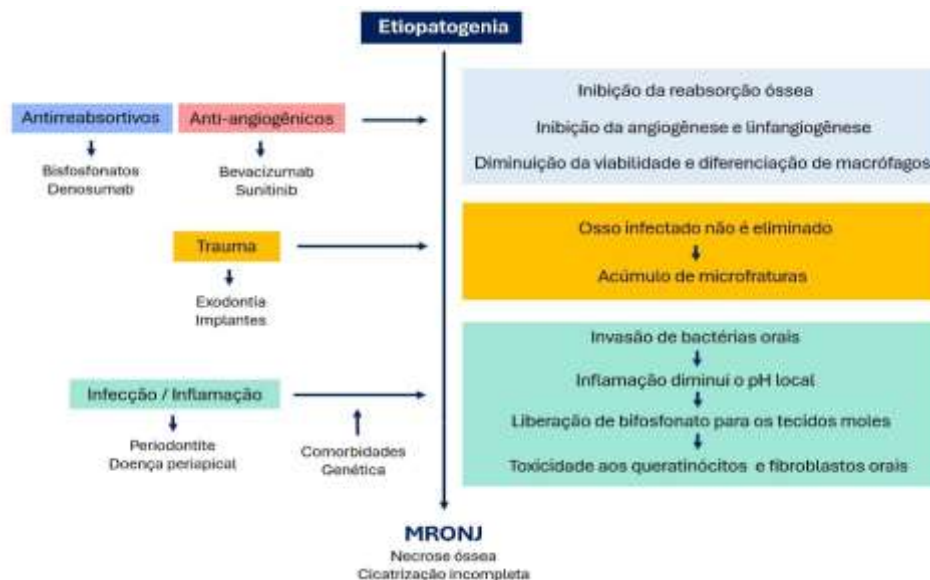
Esses fármacos atuam bloqueando a remodelação óssea — um processo dependente da interação entre osteoclastos e osteoblastos —, comprometendo a renovação fisiológica do tecido (MACIEL, 2025). Os bisfosfonatos se ligam fortemente à matriz mineral, sendo internalizados pelos osteoclastos durante a reabsorção óssea e induzindo sua apoptose. Como consequência, ocorre aumento da densidade mineral, redução da vascularização e diminuição da capacidade de reparo tecidual. Entre esses fármacos, o ácido zoledrônico destaca-se por apresentar o maior potencial de causar osteonecrose, devido ao seu potente efeito antirreabsortivo e antiangiogênico (AGHALOO, HAZBOUN, TETRADIS, 2015; ERVOLINO et al., 2019).

O denosumabe, um anticorpo monoclonal IgG2, atua de forma semelhante à osteoprotegerina, inibindo a ligação do RANKL ao receptor RANK nas células precursoras de osteoclastos, o que impede sua diferenciação e sobrevivência (ALDHALAAN, BAQAIS, AL-OMAR, 2020). De forma semelhante, medicamentos antiangiogênicos,

como o bevacizumabe e o sunitinibe, também têm sido associados à osteonecrose dos maxilares, e seu uso concomitante com agentes antirreabsortivos eleva consideravelmente o risco de desenvolvimento da doença (NIFOSÌ et al., 2019).

A interação entre esses fatores leva a um microambiente ósseo hipocelular, hipóxico e hipovascularizado, predispondo à necrose após traumas, cirurgias odontológicas ou infecções locais. O fluxograma da Figura 1 ilustra as principais hipóteses propostas para a fisiopatologia da MRONJ, evidenciando a participação dos mecanismos antirreabsortivos, antiangiogênicos e inflamatórios no desencadeamento da doença (KIM et al., 2022).

Figura 1 - Fluxograma das hipóteses propostas para a etiopatogenia da MRONJ.



Fonte: Kim et al. (2022)

3.2 Fatores de risco

Entre os fatores de risco locais, destacam-se as exodontias, que apresentam maior incidência de casos de osteonecrose, especialmente na mandíbula, com predomínio nas regiões de pré-molares e molares (RUGGIERO et al., 2004; ERVOLINO et al., 2019). Após um trauma cirúrgico, a inibição da remodelação óssea impede a eliminação de fragmentos ósseos infectados, favorecendo a formação de microfraturas e a instalação do processo necrótico (MACIEL, MACIEL, DANESI, 2023).

Processos inflamatórios locais, como doenças periodontais e periapicais, também contribuem significativamente para o desenvolvimento da MRONJ, uma vez que a infecção bacteriana é um achado frequente nesses pacientes. A inflamação promove a acidificação do microambiente, o que estimula a liberação dos bisfosfonatos nos tecidos moles, causando toxicidade a queratinócitos e fibroblastos e retardando o processo de cicatrização (MACIEL, MACIEL, DANESI, 2023). Além desses fatores, condições sistêmicas e hábitos de vida, como uso de corticosteroides, imunossupressão, diabetes mellitus, tabagismo e alcoolismo, aumentam o risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. A Tabela 1 apresenta um resumo dos principais fatores de risco associados à MRONJ, englobando aspectos sistêmicos, locais e relacionados aos medicamentos, conforme descrito por Ruggiero et al. (2004).

Tabela 1 - Fatores de risco para osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos.

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AOS HÁBITOS E SAÚDE SISTÊMICA	Terapia com corticosteróides; Estado de imunossupressão; Diabetes Mellitus; Anemia; Quimioterapia; Uso de tabaco; Alcoolismo; Obesidade; Idade avançada; Doenças autoimunes; Insuficiência renal; Doença cardiovascular; Fator genético: polimorfismo de nucleotídeo único (CYP2C8;SIRT1/HERC4).
FATORES DE RISCO LOCAIS	Higiene bucal insatisfatória; Radioterapia em cabeça e pescoço; Infecção bacteriana, viral ou fúngica na cavidade bucal; Presença de infecção ou outra patologia óssea; Doenças periodontais; Exostoses (toros) e proeminências (por exemplo, linha milohióidea); Xerostomia; Bruxismo/apertamento; Próteses mal adaptadas; Peri-implantite; Exodontia; Cirurgia para inserção de implantes; Cirurgia endodôntica; Cirurgia periodontal; Procedimentos ósseos regenerativos.
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AOS MEDICAMENTOS	Potência do bisfosfonato; Dose (para tratamento oncológico implica em maior risco); Via de administração (injetáveis relacionam-se a maior risco); Quanto maior a frequência de uso e duração da terapia, maior o risco. O tratamento com duração superior a três anos implica em elevado risco.

Fonte: Ruggiero et al. (2004)

Os fatores imunológicos também exercem papel relevante na etiopatogenia da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos, uma vez que indivíduos imunossuprimidos apresentam maior suscetibilidade à doença, mesmo na ausência de exposição a agentes antirreabsortivos (RUGGIERO et al., 2004). Os bisfosfonatos parecem aumentar a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o interferon gama (INF- γ) e a interleucina 1 beta (IL-1 β), ao mesmo tempo em que reduzem a viabilidade e a diferenciação de macrófagos, prejudicando os processos de cicatrização e defesa tecidual (MACIEL et al., 2024). Condições sistêmicas como neoplasias, quimioterapia, uso prolongado de corticosteroides, tabagismo, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus estão frequentemente associadas a um aumento no risco de desenvolvimento da MRONJ (KAWAHARA, KUROSHIMA, SAWASE, 2021).

3.3 Sintomatologia e causa

Os principais sinais e sintomas da osteonecrose dos maxilares incluem dor, ulceração, eritema, supuração, parestesia, mobilidade dental sem relação com doença periodontal e anestesia de ramos do nervo

trigêmeo. É importante destacar que a doença pode ocorrer mesmo na ausência de exposição óssea visível, o que torna o diagnóstico clínico mais desafiador (NICOLATOU-GALITIS et al., 2019).

O bloqueio da remodelação óssea, aliado à infecção bacteriana e à inibição da angiogênese, é considerado o principal mecanismo fisiopatológico envolvido na osteonecrose dos maxilares. Estudos apontam que 61,7% dos casos estão relacionados a extrações dentárias, 7,4% a traumas por próteses e 5,0% a doenças periodontais (FLIEFEL et al., 2015).

Embora seja uma condição relativamente rara, acometendo entre 0,8% e 12% dos pacientes em uso de antirreabsorptivos sistêmicos, o impacto clínico da doença é significativo, pois pode causar dor intensa, infecção crônica e comprometimento funcional (AGHALOO, HAZBOUN, TETRADIS, 2015).

Pacientes que desenvolvem osteonecrose associada ao uso de denosumabe apresentam, geralmente, melhores taxas de recuperação, em virtude da menor retenção óssea desse medicamento em comparação aos bisfosfonatos, cuja meia-vida pode ultrapassar dez anos. Em contrapartida, a avaliação odontológica prévia ao início do tratamento antirreabsorptivo constitui um importante fator protetor, capaz de reduzir de forma significativa o risco de complicações. Entre os fatores de risco descritos na literatura para o desenvolvimento da osteonecrose destacam-se: idade avançada, duração da terapia, via de administração, tipo de fármaco, fatores locais (como cirurgia dentoalveolar e implantes), anatomia dos maxilares (especialmente em regiões com tórus, exostoses e linha milo-hióidea), presença de doenças bucais concomitantes, uso de corticosteroides ou quimioterapia, níveis baixos de hemoglobina, obesidade, anemia e diabetes mellitus (KUROSHIMA, SASAKI, SAWASE, 2019).

A mandíbula apresenta prevalência significativamente maior, correspondendo a 63% a 80% dos casos relatados. Essa predisposição é atribuída à sua menor vascularização em comparação à maxila e à presença de proeminências ósseas, como tórus e exostoses, que podem atuar como áreas de maior vulnerabilidade tanto em osteonecroses decorrentes de intervenções cirúrgicas quanto espontâneas (McGOWAN, McGOWAN, IVANOVSKI, 2018).

3.4 Estágios clínicos e características clínicas da osteonecrose

A abordagem terapêutica da osteonecrose dos maxilares varia de acordo com a gravidade do caso, exigindo uma intervenção individualizada baseada no estágio da doença e nos sintomas apresentados. Diversas estratégias têm sido propostas para o controle da patologia, englobando tanto abordagens conservadoras quanto procedimentos cirúrgicos e terapias coadjuvantes, como a oxigenoterapia hiperbárica e a laserterapia de baixa intensidade (LONCAR et al., 2023).

A terapia conservadora constitui a primeira linha de manejo e inclui o monitoramento rigoroso da higiene bucal, a prescrição de enxaguantes antissépticos ou antimicrobianos — como clorexidina, peróxido de hidrogênio, dióxido de cloro ou solução salina — e o uso de antibióticos, administrados por via local, sistêmica ou combinada. Entre os antibióticos mais indicados estão os da classe das penicilinas, enquanto quinolonas, metronidazol, clindamicina, doxiciclina e eritromicina são alternativas adequadas para pacientes alérgicos à penicilina (RUGGIERO, 2004).

Nos casos mais avançados, o tratamento pode incluir desbridamento cirúrgico e ressecção de áreas necróticas, sempre com o objetivo de remover tecidos inviáveis, controlar infecções e restaurar a função. A associação de terapias adjuvantes, como o uso de laserterapia e oxigenoterapia, tem se mostrado eficaz na aceleração da cicatrização e na redução da dor e da inflamação (LONCAR et al., 2023).

A Tabela 2 apresenta um resumo das principais estratégias terapêuticas utilizadas no manejo da osteonecrose dos maxilares, destacando as indicações, vantagens e limitações de cada abordagem, conforme relatado na literatura recente (SANTOS & VASCONCELOS, 2023).

Tabela 2 - Estágios clínicos e características clínicas da MRONJ.

ESTÁGIOS	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
PACIENTE DE RISCO	Assintomático, mas em tratamento com bisfosfonatos orais ou endovenosos
ESTÁGIO 0	Sem evidência clínica de osso necrótico, mas com sinais e sintomas inespecíficos (dor dentária, reabsorção óssea, fístula)
ESTÁGIO 1	Osso exposto e necrótico, em pacientes assintomáticos, sem sinais de infecção
ESTÁGIO 2	Osso exposto e necrótico associado à infecção, com ou sem supuração
ESTÁGIO 3	Osso exposto e necrótico associado a dor, infecção, osso necrótico além dos limites do osso alveolar resultando em fratura patológica, fístula extraoral ou osteólise

Fonte: Santos & Vasconcelos (2023).

3.5 Métodos de prevenção e tratamento

O diagnóstico da osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos (OMAB) é realizado por meio de uma anamnese detalhada, exame clínico minucioso e, quando necessário, exames complementares, como laudos histopatológicos e tomografia computadorizada. O reconhecimento precoce dos sintomas é essencial para evitar complicações graves e garantir melhor qualidade de vida ao paciente (LIMA et al., 2008). De acordo com a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS), é fundamental orientar o paciente quanto aos cuidados com a saúde bucal antes do início do tratamento com bisfosfonatos. Entre as medidas preventivas recomendadas estão o tratamento de cáries e doenças periodontais, a remoção de raízes residuais e o ajuste adequado de próteses dentárias, evitando traumas na mucosa (YAROM, 2019).

O principal objetivo do tratamento em pacientes com diagnóstico de OMAB é eliminar a dor, controlar a infecção dos tecidos moles e duros e impedir a progressão da necrose óssea. O uso de bisfosfonatos é amplamente indicado em doenças como câncer de mama e osteoporose, condições que acometem predominantemente mulheres. Dessa forma, a prevenção se apresenta como a ferramenta mais eficaz na redução da incidência da osteonecrose. Pacientes que realizaram tratamento odontológico preventivo antes do início da terapia medicamentosa apresentaram risco significativamente menor de desenvolver a complicação (LIMA et al., 2008).

Ainda não existe um protocolo terapêutico único para o manejo da osteonecrose dos maxilares, e o tratamento varia conforme o estágio clínico da doença e o sítio anatômico afetado. O objetivo principal é o controle da sintomatologia dolorosa, da infecção e da progressão da necrose óssea (NICOLATOU-GALITIS et al., 2019). A AAOMS recomenda que pacientes classificados como “em risco” recebam apenas orientações sobre o potencial de desenvolvimento da osteonecrose e sobre a necessidade de manutenção da higiene oral adequada. Caso

surjam sinais ou sintomas atípicos, é indispensável procurar atendimento odontológico imediato (KAWAHARA, KUROSHIMA, SAWASE, 2021).

Na literatura, o manejo terapêutico é geralmente descrito em três vertentes: conservadora, cirúrgica e adjuvante. A terapia conservadora é voltada à estabilização clínica e inclui o uso de antimicrobianos, analgésicos e enxaguantes bucais com propriedades antissépticas, como clorexidina, peróxido de hidrogênio, dióxido de cloro e solução salina. A antibioticoterapia pode ser administrada por via local, sistêmica ou combinada, sendo as penicilinas os fármacos de primeira escolha. Em casos de alergia, podem ser prescritos quinolonas, metronidazol, clindamicina, doxiciclina ou eritromicina (RUGGIERO et al., 2004).

Nos casos mais avançados, podem ser necessárias intervenções cirúrgicas, como o desbridamento e a sequestrectomia, com o objetivo de remover o tecido ósseo necrosado e controlar a infecção. As terapias adjuvantes têm ganhado destaque e incluem o uso de laser de baixa potência, plasma rico em plaquetas (PRP) e o protocolo PENTO. Este protocolo, composto por pentoxifilina e tocoferol, tem se mostrado uma opção eficaz, de baixo custo e fácil administração. A pentoxifilina atua como inibidor não seletivo da fosfodiesterase, enquanto o tocoferol, uma isoforma da vitamina E, possui potente ação antioxidante. A combinação desses agentes promove melhora da oxigenação tecidual, redução da inflamação, estímulo à angiogênese e remodelação óssea. Inicialmente utilizado no tratamento da osteorradionecrose, o protocolo PENTO demonstrou resultados promissores também na osteonecrose medicamentosa dos maxilares. Seus efeitos adversos são geralmente leves e transitórios, podendo incluir náuseas, dor epigástrica, cefaleia, insônia e diarreia, sem contraindicar seu uso na maioria dos pacientes (MARX et al., 2005).

Entre as terapias adjuvantes mais recentes, destaca-se a ozonioterapia, que tem se mostrado promissora tanto na prevenção quanto no tratamento da osteonecrose dos maxilares. O ozônio apresenta potente ação antimicrobiana, inibindo o acúmulo e a formação do biofilme dental, além de estimular o sistema circulatório, aumentando a oxigenação tecidual por meio da elevação dos níveis de hemoglobina e da produção de células sanguíneas. Essa terapia também atua na modulação da resposta imunológica, favorecendo a atividade fagocitária e a liberação de citocinas, além de estimular a angiogênese e a formação de fibroblastos, promovendo o reparo tecidual e a redução da dor. Sua elevada biocompatibilidade e o baixo risco de efeitos adversos reforçam seu potencial como abordagem terapêutica complementar na osteonecrose medicamentosa (AGRILLO et al., 2012).

4. CONCLUSÃO

Com base nesta revisão de literatura, conclui-se que a osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos antitumorais, embora rara, representa uma complicação de grande relevância clínica e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, é fundamental que o cirurgião-dentista se mantenha constantemente atualizado quanto à etiopatogenia da doença, seus fatores de risco e protocolos de manejo clínico, a fim de garantir um atendimento seguro e humanizado. Na Atenção Primária à Saúde, a investigação do uso de bisfosfonatos, denosumabe e outros fármacos associados deve ser parte essencial da anamnese odontológica. A identificação precoce de pacientes sob risco permite o planejamento de condutas preventivas eficazes, reduzindo a possibilidade de ocorrência de osteonecrose.

Em situações de urgência, o profissional deve estar preparado para intervir de forma adequada, aliviando a dor, controlando infecções e promovendo acompanhamento contínuo. Ressalta-se, ainda, a importância da atuação integrada de uma equipe multiprofissional, envolvendo cirurgiões-dentistas, médicos, enfermeiros e

demais profissionais dos níveis secundário e terciário de atenção à saúde. Essa colaboração favorece o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e o suporte necessário aos pacientes em uso de terapias antirreabsortivas. Considerando que a osteonecrose dos maxilares ainda não possui tratamento definitivo, as estratégias preventivas constituem a principal forma de enfrentamento da doença.

Assim, a educação em saúde, o monitoramento contínuo e o cuidado interdisciplinar devem ser priorizados. A conscientização dos profissionais e dos pacientes sobre os riscos e cuidados necessários é essencial para reduzir a incidência da osteonecrose medicamentosa e promover a manutenção da saúde bucal e sistêmica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHALOO, T.; HAZBOUN, R.; TETRADIS, S. Pathophysiology of osteonecrosis of the jaws. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 27, n. 4, p. 489–496, 2015.

AGRILLO, A. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (*BRONJ*): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. **Pathology Research and Practice**, v. 16, p. 1741–1747, 2012.

ALDHALAAN, N. A.; BAQAIS, A.; AL-OMAR, A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. **Cureus**, v. 12, n. 2, 2020.

BROZOSKI, M. A.; TRAINA, A. A.; DEBONI, M. C. Z.; MARQUES, M. M.; NACLÉRIO-HOMEM, M. G. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 2, p. 119–126, 2012.

COSTA, A. L. et al. Achados radiográficos e implicações clínicas da osteonecrose dos maxilares associada a bifosfonatos. **Arquivos de Odontologia**, v. 52, n. 1, p. 101–108, 2016.

DANTAS, R. C. M.; SILVA, A. S. Denosumabe e osteonecrose dos maxilares: o que o cirurgião-dentista precisa saber? **Revista Ciência Plural**, v.8, n.3, p. e29053, 2022.

ERVOLINO, E. et al. Antimicrobial photodynamic therapy improves the alveolar repair process and prevents the occurrence of osteonecrosis of the jaws after tooth extraction in senile rats treated with zoledronate. **Bone**, v. 120, p. 101–113, mar. 2019.

FERREIRA, J.; CASADO, P. L.; BARBOZA, E. S. P. Osteonecrose associada aos bifosfonatos na odontologia. **Periodontia**, v. 17, n. 4, p. 24–30, 2007.

FLIEFEL, R.; TRÖLTZSCH, M.; KÜHNISCH, J.; EHRENFELD, M.; OTTO, S. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (*BRONJ*) with characterization of patients: a systematic review. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 5, p. 568–585, 2015.

FORTE, A. C. C. B.; FRASCINO, A. V. M. Interação dos bisfosfonatos na cirurgia odontológica. **Atas de Ciências da Saúde**, v. 4, n. 1, p. 12–22, 2016.

GEGLER, A.; CHERUBINI, K.; FIGUEIREDO, M. A. Z.; YURGEL, L. S.; AZAMBUJA, A. A. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: revisão da literatura e relato de dois casos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n. 1, p. 25–31, 2006.

KAWAHARA, M.; KUROSHIMA, S.; SAWASE, T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 7, n. 1, p. 47, 2021.

KIM, J.; LEE, D.; DZIAK, R.; CIANCIO, S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: current clinical significance and treatment strategy review. **American Journal of Dentistry**, v. 33, n. 3, p. 1–8, jun. 2022.

KUROSHIMA, S.; SASAKI, M.; SAWASE, T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review. **Journal of Oral Biosciences**, v. 61, n. 2, p. 99–104, 2019.

LIMA C.A. et al. Lesão lítica de mandíbula em mulher com mieloma múltiplo usuária de bisfosfonato. **Rev Bras Reumatol**; v.48, n.1, p.59-61, 2008.

LONČAR, B. B. et al. Osteonecrosis of the jaw. **Dentistry Journal**, v. 11, n. 1, p. 2–17, 2023.

MACIEL, G. B. M. Etiopatogenia e tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos: aspectos essenciais ao dentista. **International Journal of Science Dentistry**, Niterói, v. 1, n. 66, p. 180–190, jan. 2025.

MACIEL, G. B. M.; MACIEL, R. M.; DANESI, C. C. Bone cells and their role in physiological remodeling. **Molecular Biology Reports**, v. 50, n. 3, p. 2857–2863, mar. 2023.

MARX, R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115–1117, set. 2003.

MARX, R. E.; SAWATARAI, Y.; FORTIN, M.; BROUMAND, V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 63, n. 11, p. 1567–1575, 2005.

MCGOWAN, K.; MCGOWAN, T.; IVANOVSKI, S. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. **Oral Diseases**, v. 24, n. 4, p. 527–536, 2018.

NIFOSÌ, A. F. et al. Osteonecrosis of the jaw in the era of targeted therapy and immunotherapy in oncology. **Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 45, n. 1, p. 3–8, fev. 2019.

NICOLATOU-GALITIS, O. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 127, n. 2, p. 117–135, 2019.

OTTO, S. et al. Infection as an important factor in medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). **Medicina (Kaunas)**, v. 57, n. 5, p. 463, 2021.

PASSERI, L. A.; BÉRTOLO, M. B.; ABUABARA, A. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 4, p. 401–407, 2011.

REIS, C. P. et al. Terapias com bifosfonatos e riscos de complicações ósseas maxilares: implicações na odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 74, n. 4, p. 301–306, 2017.

RUGGIERO, S. L. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 62, n. 5, p. 527–534, 2004.

SANTOS, S.C.A.V.; VASCONCELOS, R.A.O. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos: características patológicas, diagnóstico, prevenção e estratégias terapêuticas. **RFO UPF**. v.28, n.1, 2023.

SHIBAHARA, T. Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw (ARONJ): a twist of fate in the bone. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 247, n. 2, p. 75–86, fev. 2019.

YAROM, N. et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO **Clinical Practice Guideline**. **Journal of Clinical Oncology**, v. 37, n. 25, p. 2270–2290, 2019.